

Accession Nbr :

2003-645811 [61]

Sec. Acc. CPI :

C2003-176527

Title :

Enzymatic synthesis of sugar acrylate, useful for preparing polymers e.g. for cosmetics and pharmaceuticals, by reacting sugar and acrylic acid in presence of transfer enzyme

Derwent Classes :

A41 B07 D16 D21 D22 D25 E13 F06 F09 G03

Patent Assignee :

(BADI) BASF AG

Inventor(s) :

BOECKH D; HARING D; HAUER B; HAERING D

Nbr of Patents :

4

Nbr of Countries :

103

Patent Number :

WO200342227 A2 20030522 DW2003-61 C07H-013/00 Ger 14p *

AP: 2002WO-EP12840 20021115

DSNW: AE AG AL AM AT AU AZ BA BB BG BR BY BZ CA CH CN CO
CR CU CZ DE DK DM DZ EC EE ES FI GB GD GE GH GM HR HU ID IL
IN IS JP KE KG KP KR KZ LC LK LR LS LT LU LV MA MD MG MK
MN MW MX MZ NO NZ OM PH PL PT RO RU SC SD SE SG SI SK SL
TJ TM TN TR TT TZ UA UG US UZ VC VN YU ZA ZM ZW

DSRW: AT BE BG CH CY CZ DE DK EA EE ES FI FR GB GH GM GR IE
IT KE LS LU MC MW MZ NL OA PT SD SE SK SL SZ TR TZ UG ZM
ZW

DE10156352 A1 20030528 DW2003-61 C12P-019/02

AP: 2001DE-1056352 20011116

EP1448785 A2 20040825 DW2004-56 C12P-007/62 Ger

FD: Based on WO200342227

AP: 2002EP-0803034 20021115; 2002WO-EP12840 20021115

DSR: AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR IE IT LI LT
LU LV MC MK NL PT RO SE SI SK TR

AU2002363598 A1 20030526 DW2004-64 C07H-013/00

FD: Based on WO200342227
AP: 2002AU-0363598 20021115

Priority Details :

2001DE-1056352 20011116

IPC s :

C07H-013/00 C12P-007/62 C12P-019/02 C07H-013/04 C12P-019/00 C12P-019/12 C12P-019/44

Abstract :

WO200342227 A

NOVELTY - Enzymatic synthesis of sugar acrylates (I) by reacting a sugar (II) with an acrylic acid compound or its ester (III), in presence of an enzyme (A) able to transfer acrylate groups, in organic solvent. The solvent is less than 4.8 ml per mmole (II) and (I) is optionally recovered from the reaction mixture.

DETAILED DESCRIPTION - INDEPENDENT CLAIMS are also included for:

(1) Preparation of polymeric sugar acrylates (Ia) by polymerizing (I), prepared by the new process, optionally together with comonomers; and
(2) polymeric sugar acrylates (Ia) prepared by method (1).

USE - (I) Are used to prepare polymeric sugar acrylates (Ia), useful in preparation of cosmetics; pharmaceuticals; washing agents; thickeners; protective colloids; superabsorbers; textile sizes; adhesives; paper; cardboard and dispersions.

ADVANTAGE - The method provides good yields of the desired monoacrylate, without formation of multiply esterified products, and is inexpensive. (Dwg.0/0)

Manual Codes :

CPI: A01-D10 A04-F06B A10-B01 B04-C03B B07-A02B D05-A02C D05-H10 D08-B10 D09-C04B D09-C06 D11-B10 D11-B19 E07-A02H F03-C F05-A06C G03-B02D1

Update Basic :

2003-61

Update Basic (Monthly) :

2003-09

Update Equivalentents :

2003-61; 2004-56; 2004-64

Update Equivalentents (Monthly) :

2003-09; 2004-09; 2004-10



⑮ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 101 56 352 A 1**

⑤① Int. Cl.⁷:
C 12 P 19/02
C 07 H 13/04

⑦① Aktenzeichen: 101 56 352.3
⑦② Anmeldetag: 16. 11. 2001
④③ Offenlegungstag: 28. 5. 2003

DE 101 56 352 A 1

⑦① Anmelder:
BASF AG, 67063 Ludwigshafen, DE

⑦④ Vertreter:
Reitstötter, Kinzebach & Partner (GbR), 81679
München

⑦② Erfinder:
Boeckh, Dieter, Dr., 67117 Limburgerhof, DE; Hauer,
Bernhard, Dr., 67136 Fußgönheim, DE; Häring,
Dietmar, Dr., 67059 Ludwigshafen, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

- ⑤④ Enzymatische Synthese von Zuckeracrylaten
⑤⑦ Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur enzymatischen
Synthese von Zuckeracrylaten sowie ein Verfahren zur
Herstellung polymerer Zuckeracrylate, die nach diesem
Verfahren erhältlichen Polymere und deren Verwendung
zur Herstellung von beispielsweise Kosmetika, Pharma-
zeutika, Waschmittel, Verdickern, Schutzkolloiden, Super-
absorbieren und Textilschichten.

DE 101 56 352 A 1

Beschreibung

- [0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur enzymatischen Synthese von Zuckeracrylaten sowie ein Verfahren zur Herstellung polymerer Zuckeracrylate, die nach diesem Verfahren erhältlichen Polymere und deren Verwendung zur Herstellung von beispielsweise Kosmetika, Pharmazeutika, Waschmittel, Verdickern, Schutzkolloiden, Superabsorbent und Textilschichten.

Stand der Technik

- [0002] Die Zuckeracrylate sind auf verschiedenen Wegen zugänglich. Die gezielte chemische Synthese von Zuckeracrylaten ist wegen der hohen Funktionalität der Zuckermoleküle schwierig. Mit Hilfe von Schutzgruppen sind aufwendige und teure mehrstufige Synthesen von Monoacrylsäureestern verschiedener Zucker beschrieben worden. Die direkte Ver- oder Umesterung von Acrylsäure oder Acrylsäureestern mit Zuckern führt nur bei niederen Umsätzen (< 20%) zur Monoacrylsäureestern des Zuckers. Bei höheren Umsätzen kommt es zur unselektiven Bildung von Mehrfachestern.
- [0003] Bei der biokatalytischen Synthese beschreibt man bisher in wesentlichen zwei verschiedene Wege. Der erste Herstellungsweg verläuft über die Verwendung aktivierter (Meth)Acrylsäurederivate. Insbesondere wurden Synthesen mit Vinyl(meth)acrylat (z. B. Chen et al., Macromol. Chem. Phys. 1994, 195, 3567-3578; Chan und Ganem, Biocatalysis 1993, 8, 163-169; Park und Chang, Biotechnol. Lett. 2000, 22, 39-42; Ivanova et al., Prikladnaa biohimia i mikrobiologia 1997, 33, 269-274); Butandiolmonooximester von (Meth)acrylsäure (Panarin et al., Vysokomolekulyarnye Soedineniya Seriya A & Seriya B 1998, 40, 15-23); oder Trifluoroethyl(meth)acrylat (Po tier et al., Tetrahedron Lett. 2000, 41, 3597-3600) beschrieben. Solche aktivierten Acrylsäurederivate sind wegen ihrer hohen Herstellkosten für eine wirtschaftliche Synthese von Zuckeracrylaten nicht von Interesse.
- [0004] Der zweite Weg der biokatalytischen Herstellung von Zuckeracrylaten verläuft über die enzymatische Umesterung von Alkylglucosiden mit Alkylacrylaten (Goede et al., Biocatalysis 1994, 9, 145-155; Goede et al., Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 1993, 112, 567-572; Goede et al., Heterogeneous Catalysis and Fine Chemicals III (Hrsg. Guisnet et al.) Elsevier Science Publishers 1993, S. 513-520).
- [0005] Die Nachteile der darin beschriebenen Synthesen sind zu sehen in:
- a) den großen Reaktionsvolumina wegen der Verwendung niedriger Zuckerkonzentration (0,06-0,1 mol/l); b) dem hoher molarer Überschuß an Acrylat (etwa 44-134-facher Überschuß); c) dem hoher Volumenanteil an organischem Lösungsmittel (Zugabe von etwa 5 ml tert.-Butanol pro mmol Zucker).
- [0006] In der JP-A-11028096 wird ein spezielles Rührsystem für die Umsetzung von Zuckern mit großen Viskositätsunterschieden beschrieben. Mit Hilfe von sogenannten "gate blades" gelang die enzymatische Umsetzung von Alkylglucosiden mit Alkylacrylaten. In einem Vergleichsbeispiel (Umsetzung Butylglucosid mit Methylacrylat) mit einem anderen Rührer wurde kein Umsatz erhalten. In sämtlichen Ausführungsbeispielen erfolgte die Umsetzung ohne Zugabe eines organischen Lösungsmittels. Als Nachteile dieses Verfahrens sind anzusehen:
- a) die Verwendung eines speziellen Rührwerk als Voraussetzung für die Reaktion; b) der hohe molare Überschuß von Methylacrylat über Zucker (42-52-fach), sowie c) die hohen Reaktionstemperaturen (bevorzugt 50-80°C), welche eine schnelle Denaturierung von Enzymen und erhöhte Polymerisationsneigung von Acrylaten zur Folge haben, und den Zusatz von Stabilisatoren erfordern; und d) die Verwendung große Enzymmengen (mind. 10 Gew.-%; in Ausführungsbeispielen 20-100 Gew.-%).
- [0007] Die US-A-5,240,835 beschreibt die enzymatische Synthese von ungesättigten polymerisierbaren Monomeren aus einem ungesättigten Ester und einer organischen Verbindung mit einer primären oder sekundären Hydroxylgruppe unter Verwendung eines aus Corynebacterium oxydans abgeleiteten Biokatalysators. Die Umsetzung erfolgt in wässriger Umgebung ohne Gegenwart eines organischen Lösungsmittels. Der Ester wird vorzugsweise in hohem molaren Überschuß eingesetzt (etwa 50 bis 120-fach). Die erfolgreiche Umsetzung von Zuckern ist durch kein einziges Ausführungsbeispiel belegt. Nachteilig ist hierbei anzusehen: a) die Notwendigkeit der Isolierung eines speziellen Enzyms aus C. oxydans; und b) der hohe molare Überschuß von Ester zu Alkohol.

Kurze Beschreibung der Erfindung

- [0008] Aufgabe der Erfindung war es, ein Verfahren zur Herstellung von Zuckeracrylaten zu entwickeln das die oben beschriebenen Nachteile des Standes der Technik wenigstens teilweise vermeidet. Die Synthese sollte insbesondere bei guter Ausbeute an gewünschten Zucker-Monoacrylat, selektiv, d. h. ohne Bildung von Mehrfachestern in kostengünstiger Weise durchführbar sein.
- [0009] Obige Aufgabe konnte überraschenderweise durch gezielte Wahl der Verfahrensbedingungen, insbesondere durch Arbeiten in einem organischen Lösungsmittel-Milieu bei relativ geringem absolutem Anteil an organischem Lösungsmittel (bezogen auf die eingesetzte Zuckermenge) gelöst werden.

Detaillierte Beschreibung der Erfindung

- [0010] Ein erster Gegenstand der Erfindung betrifft ein Verfahren zur enzymatischen Synthese von Zuckeracrylaten, wobei man eine Zuckerverbindung in Gegenwart eines Acrylatgruppen übertragenden Enzyms in einem organischen Lösungsmittel umfassendes, flüssiges Reaktionsmedium mit einer Acrylsäureverbindung oder einem Alkylester davon umsetzt, wobei das organische Lösungsmittel in einem Anteil von weniger als etwa 4,8 ml pro mmol Zuckerverbindung enthalten ist; und das gebildete Zuckeracrylat nach Beendigung der Reaktion gegebenenfalls aus dem Reaktionsgemisch

isoliert.

[0011] Als organische Lösungsmittel finden vorzugsweise solche Verwendung, die ausgewählt sind unter Monoolen, wie C₃-C₆-Alkanolen, insbesondere tert.-Butanol und tert.-Amylalkohol, Pyridin, Poly-C₁-C₄-alkylenglykoldi-C₁-C₄-alkylethern, insbesondere Polyethylenglycoldi-C₁-C₄-alkylether, wie z. B. Dimethoxyethan, Diethylenglycoldimethylether, Polyethylenglycoldimethylether 500, C₁-C₄-Alkylencarbonaten, insbesondere Propylencarbonat, C₃-C₆-Alkylessigsäureestern, insbesondere tert.-Butylessigsäureester, Aceton, 1,4-Dioxan, 1,3-Dioxolan, THF, Dimethoxymethan, Dimethoxyethan, sowie deren ein- oder mehrphasigen Mischungen.

[0012] Das organische Lösungsmittel wird vorzugsweise in einem Anteil von 0,01 bis 4, bevorzugt 0,1 bis 3 ml/mmoll Zuckerverbindung eingesetzt wird. Wahlweise können zu den organischen Lösungsmitteln wässrige Lösungsmittel zugesetzt werden, so dass – je nach organischem Lösungsmittel – ein- oder mehrphasige Reaktionslösungen entstehen. Beispiele für wässrige Lösungsmittel sind Wasser sowie wässrige verdünnte (z. B. 10 bis 100 mM) Puffer, beispielsweise mit einem pH im Bereich von etwa 6 bis 8, wie z. B. Kaliumphosphat- oder TRIS-HCl-Puffer.

[0013] Die Substrate liegen entweder gelöst, als Feststoffe suspendiert oder in Emulsion im Reaktionsmedium vor. Vorzugsweise liegt die anfängliche Zuckerkonzentration im Bereich von etwa 0,1 bis 20 Mol/l, insbesondere bei 0,15 bis 10 Mol/l oder 0,2 bis 5 mol/l liegt.

[0014] Die erfindungsgemäß eingesetzten Zuckerverbindungen sind offenkettige und cyclische Mono-, Oligo- und Polysaccharide, sowie oxidierte, reduzierte, alkylierte, veresterte, aminierte Zucker aus natürlichen und synthetischen Quellen. Insbesondere sind die Zuckerverbindungen ausgewählt unter Mono- und Oligosacchariden und den veresterbaren Derivaten davon in optisch reiner Form oder als Stereoisomergemisch. Veresterbare Monosaccharide sind ausgewählt unter Aldosen und Ketosen, insbesondere Aldo- und Keto-Pentosen und -Hexosen und den veresterbaren Derivaten davon, insbesondere C₁-C₃₀-Alkyl-Glykosiden. Bevorzugte Oligosaccharide sind ausgewählt unter Di- und Trisacchariden und den veresterbaren Derivaten davon. Weitere mögliche Zucker sind C₁-C₃₀-Alkyl-Glykoside mit einer oder mehreren funktionellen Gruppen in der Alkylkette, sowie Glycoside, welche Polyalkylenglykol-Reste, wie z. B. Polyethylenglykol- oder Polypropylenglykol-Reste, tragen. Nichtlimitierende Beispiele für geeignete funktionelle Gruppen sind O-, S- oder N-haltige Gruppen, wie HO-, HS-, Amino-, Carboxyl- oder Carbonylgruppen sowie Ether- und Thioether-Brücken.

[0015] Bevorzugt werden C₁-C₃₀-, wie z. B. C₁-C₆-Alkylglykoside, insbesondere Methylglycopyranoside, Methyl- α -D-glucopyranosid, verwendet. Das Alkylglycosid kann direkt zugesetzt werden oder in der Reaktionslösung intermediär aus dem Zucker mit dem entsprechenden Alkylalkohol säurekatalysiert (z. B. mit Ionenaustauschern) hergestellt werden.

[0016] Die erfindungsgemäß eingesetzte Acrylsäureverbindung ist vorzugsweise ausgewählt unter (Meth)Acrylsäure, deren Anhydride, C₁-C₆-Alkyl-substituierter Acrylsäure, den C₁-C₆-Alkylestern davon oder Ethylenglykoldiacrylate. Erfindungsgemäße Acrylsäure-Verbindungen umfassen sowohl unsubstituierte als auch substituierte Acrylsäuren. Geeignete Substituenten sind C₁-C₆-Alkyl-Gruppen, insbesondere Methyl- oder Ethylgruppen. Bevorzugt verwendet man (Meth)Acrylsäure oder (Meth)Acrylsäurederivate.

[0017] Geeignete (Meth)Acrylsäurederivate sind Ester mit gesättigten und ungesättigten, cyclischen oder offenkettigen C₁-C₁₀-Monoalkoholen, insbesondere Methyl-, Ethyl-, Butyl- und 2-Ethylhexyl(meth)acrylat. Die erfindungsgemäßen C₁-C₁₀-Monoalkohole umfassen bevorzugt C₁-C₆-Alkylgruppen obiger Definition oder deren länger-kettigen, gegebenenfalls verzweigten, Homologen mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen oder C₄-C₆-Cycloalkyl Gruppen, wie Cyclopropyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl, welche gegebenenfalls durch eine oder mehrere Alkylgruppen mit 1 bis 3 C-Atomen substituiert sein können.

[0018] Werden keine anderen Angaben gemacht so steht erfindungsgemäß C₁-C₄-Alkyl für Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, sec.- oder tert.-Butyl; C₃-C₆-Alkyl steht insbesondere für n- oder i-Propyl, n-, sec.- oder tert.-Butyl, n- oder tert.-Amyl, sowie geradkettiges oder verzweigtes Hexyl. C₁-C₆-Alkylgruppen umfassen die obigen Definitionen für C₁-C₄- und C₃-C₆-Alkyl. C₁-C₄-Alkylen steht vorzugsweise für Methylen, Ethylen, Propylen oder 1- oder 2-Butylen. C₁-C₃₀-Alkyl-Gruppen umfassen obige C₁-C₆-Alkylgruppen und länger-kettige Reste, wie z. B. n-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, n-Decyl, n-Undecyl, n-Dodecyl, n-Tridecyl, n-Tetradecyl, n-Pentadecyl und n-Hexadecyl, Octadecyl, Docosanyl sowie die ein- oder mehrfach verzweigten Analoga davon.

[0019] Erfindungsgemäß kann das molare Verhältnis von Acrylsäureverbindung zu Zuckerverbindung in einem weiten Bereich, wie z. B. im Verhältnis 100 : 1 bis 1 : 10, insbesondere 30 : 1 bis 1 : 1, schwanken. Bevorzugt wird Acrylsäureverbindung zu Zuckerverbindung in einem molaren Verhältnis von etwa 10 : 1 bis 1 : 1, insbesondere etwa 3 : 1 bis 10 : 1 eingesetzt.

[0020] Die erfindungsgemäß eingesetzten Enzyme sind ausgewählt unter Hydrolasen, vorzugsweise Esterasen (E.C. 3.1.-.-), wie insbesondere Lipasen (E.C. 3.1.1.3), Glykosylasen (E.C. 3.2.-.-) und Proteasen (E.C. 3.4.-.-) in freier oder immobilisierter Form. Besonders geeignet sind Novozyme 435 (Lipase aus *Candida antarctica* B) oder Lipase aus *Aspergillus* sp., *Burholderia* sp., *Candida* sp., *Pseudomonas* sp., oder Schweinepankreas. Der Enzymgehalt im Reaktionsmedium im Bereich von etwa 0,1 bis 10 Gew.-%, bezogen auf die eingesetzte Zuckerverbindung liegt.

[0021] Bei den erfindungsgemäßen Verfahren liegt die Reaktionstemperatur im Bereich von 0 bis etwa 70°C, bevorzugt bei 20 bis 60°C. Zur Durchmischung des Reaktionsansatzes können beliebige Verfahren eingesetzt werden. Spezielle Rührvorrichtungen sind nicht erforderlich. Das Reaktionsmedium kann ein- oder mehrphasig sein und die Reaktanden werden darin gelöst, suspendiert oder emulgiert, gegebenenfalls zusammen mit dem Molekularsieb vorgelegt und zum Start der Reaktion mit dem Enzympräparat versetzt. Die Temperatur wird während der Reaktion auf den gewünschten Wert eingestellt.

[0022] Der gegebenenfalls bei der Umesterung anfallende Alkohol kann in geeigneter Weise aus dem Reaktionsgleichgewicht kontinuierlich oder schrittweise, entfernt werden. Hierzu eignen sich vorzugsweise Molekularsiebe (Porengröße z. B. im Bereich von etwa 3-10 Angström), oder eine Abtrennung durch Destillation oder mit Hilfe geeigneter semipermeabler Membranen. Die Reaktionsdauer liegt gewöhnlich im Bereich von etwa 3 bis 72 Stunden.

[0023] Nach Beendigung der Reaktion kann man das gewünschte Zuckeracrylat erforderlichenfalls, vom organischen Lösungsmittel abtrennen, z. B. chromatographisch, aufreinigen, und dann zur Herstellung der gewünschten Polymere

einsetzen.

[0024] Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von polymeren Zuckeracrylaten, wobei man wenigstens ein Zuckeracrylat in obiger Weise herstellt; das Zuckeracrylat aus dem Reaktionsgemisch gegebenenfalls abtrennt; und, gegebenenfalls zusammen mit weiteren Comonomeren, polymerisiert.

- 5 [0025] Geeignete weitere Comonomere sind: andere erfindungsgemäß hergestellte Zuckeracrylate des erfindungsgemäßen Typs oder polymerisierbare Nicht-Zucker-Monomere, wie (Meth)Acrylsäure, Maleinsäure, Itaconsäure, deren Alkali- oder Ammoniumsalze und deren Ester, O-Vinylester von C₁-C₂₅-Carbonsäuren, N-Vinylamide von C₁-C₂₅-Carbonsäuren, N-Vinylpyrrolidon, N-Vinylcaprolactam, N-Vinylloxazolidon, N-Vinylimidazol, (Meth)acrylamid, (Meth)acrylnitril, Ethylen, Propylen, Butylen, Butadien, Styrol. Beispiele für geeignete C₁-C₂₅-Carbonsäuren sind gesättigte Säuren, wie Ameisen-, Essig-, Propion- und n- und i-Buttersäure, n- und i-Valeriansäure, Capronsäure, Önanth-
10 säure, Caprylsäure, Pelargonsäure, Caprinsäure, Undecansäure, Laurinsäure, Tridecansäure, Myristinsäure, Pentadecansäure, Palmitinsäure, Margarinsäure, Stearinsäure, Nonadecansäure, Arachinsäure, Behensäure, Lignoccrinsäure, Cero-
tinsäure und Melissinsäure.

- 15 [0026] Die Herstellung solcher Polymere erfolgt beispielsweise in Analogie zu den in "Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Sixth Edition, 2000, Electronic Release, Stichwort: Polymerisation Process" allgemein beschriebenen Verfahren. Vorzugsweise erfolgt die (Co)polymerisation als radikalische Polymerisation in Form der Lösungs-, Suspensions-, Fällungs- oder Emulsionspolymerisation oder durch Polymerisation in Substanz, d. h. ohne Lösemittel.

- 20 [0027] Weitere Gegenstände der Erfindung sind polymeres Zuckeracrylate, welche in obiger Weise erhältlich sind und deren Verwendung zur Herstellung von Kosmetika, Pharmazeutika, Waschmittel, Verdickern, Schutzkolloiden, Superabsorbent und Textilschichten, Klebstoffen, Papier, Beton oder Dispersionen.

[0028] Die Erfindung wird nun anhand folgender Beispiele näher erläutert.

Beispiel 1

- 25 [0029] Eine Mischung aus 5 mmol (0,97 g) Methyl- α -D-glucopyranosid, 50 mmol (4,3 g) Methylacrylat, 5 ml tert-Butanol, 1 g Molsieb (5 Å) und 0,1 g Novozym 435 (Lipase aus Candida Antarctica B) wurde 24 h bei 40°C mit 200 Upm geschüttelt. Eine Probe wurde mit Sytilierungsreagenz (Sylon HTP) versetzt und mittels Gaschromatographie (GC) analysiert. Man fand 78% Methyl-6-O-acryloyl-glucopyranosid, 22% Methyl-Glucopyranosid und < 1% mehrfach veresterten Zucker.

Beispiel 2

- 35 [0030] In einer 100 ml-Soxhlet-Apparatur wurden 20 mmol (3,9 g) Methyl- α -D-glucopyranosid, 200 mmol (17,2 g) Methylacrylat, 20 ml Aceton und 0,4 g Novozym 435 unter Rückfluß mit einem Magentrührstäbchen gerührt. Zur Entfernung des entstehenden Methanols war der Extraktionsraum mit 5 g Molsieb (5 Å) in 100 ml Aceton gefüllt. Nach 24 h wurde vom Überstand dekantiert, das Aceton im Vakuum entfernt und der ölige Rückstand (1,26 g) mittels GC analysiert. Man fand 87% Methyl-6-O-acryloyl-Glucopyranosid, 13% Methyl-Glucopyranosid und < 1% mehrfach veresterten Zucker.

Beispiel 3

- 40 [0031] Es wurden 50 mmol (9,7 g) Methyl- α -D-glucopyranosid, 500 mmol (43,0 g) Methylacrylat, 50 ml Dimethoxyethan, 12,5 g Molsieb (5 Å) und 1,0 g Novozym 435 bei 60°C gerührt. Nach 24 h wurde abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand (8,92 g) wurde mittels GC analysiert. Man fand 84% Methyl-6-O-acryloyl-Glucopyranosid, 16% Methyl-Glucopyranosid und < 1% mehrfach veresterten Zucker.

Beispiel 4

- 50 [0032] Es wurden 50 mmol (9,7 g) Methyl- α -D-glucopyranosid, 500 mmol (43,0 g) Methylacrylat, 50 ml Aceton, 12,5 g Molsieb (5 Å) und 1,0 g Novozym 435 bei 60°C gerührt. Nach 24 h wurde abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand (4,91 g) wurde mittels GC analysiert. Man fand 94% Methyl-6-O-acryloyl-glucopyranosid, 6% Methyl-Glucopyranosid und < 1% mehrfach veresterten Zucker.

Beispiel 5

- 55 a) Es wurden 0,75 mol (145,6 g) Methyl- α -D-glucopyranosid, 7,5 mol (645,7 g) Methylacrylat, 750 ml Aceton, 187,5 g Molsieb (5 Å), 161 mg Phenothiazin und 15,0 g Novozym 435 bei 60°C gerührt. Nach 24 h wurde abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand (91,7 g) wurde mittels GC analysiert. Man fand 92% Methyl-6-O-acryloyl-glucopyranosid, 5% Methyl-Glucopyranosid und 3% eines Diacrylates von Methyl-Glucopyranosid.
60 b) Die Menge Molsieb wurde in obigem Ansatz auf 60 g reduziert und man erhielt 59,9 g Rückstand. Die GC-Analyse ergab eine Zusammensetzung von 92% Methyl-6-O-acryloyl-glucopyranosid, 7,6% Methyl-Glucopyranosid und 0,4% eines Diacrylates von Methyl-Glucopyranosid.

Beispiel 6

a) Vergleichsversuche mit Ethylacrylat

[0033] Zur weiteren Veranschaulichung des mit der erfindungsgemäßen Lehre verbundenen überraschenden Effekts wurden folgende Vergleichsversuche durchgeführt. Dazu wurden die im folgenden beschriebenen Reaktionsansätze (A) bis (E) umgesetzt. 5

Ansatz (A), Stand der Technik (vgl. Goede et al. a. a. O. 1993)

5 mmol Methyl- α -D-glucopyranosid (0,971 g) 10

223,7 mmol Ethylacrylat (22,4 g; 24,3 ml)

24,3 ml tert.-Butanol

97,3 mg Novozym 435

1,94 g 5 Å Molsieb 15

72 h schütteln bei 40°C.

[0034] Der Umsatz wurde nach Silylierung mittels GC bestimmt.

[0035] Vergleichsansätze (B) bis (E) (Bedingungen wie unter (A) sofern nichts anderes angegeben):

Ansatz (B)

50 mmol Ethylacrylat (5,01 g; 5,4 ml)

Ansatz (C)

50 mmol Ethylacrylat (5,01 g; 5,4 ml)

43,2 ml tert.-Butanol

Ansatz (D) (erfindungsgemäß)

50 mmol Ethylacrylat (5,01 g; 5,4 ml)

5 ml tert.-Butanol

Ansatz (E)

50 mmol Ethylacrylat (5,01 g; 5,4 ml)

ohne tert.-Butanol

[0036] In den Ansätzen lag Methylglucosid teilweise als Feststoff vor, d. h. die Reaktionslösung ist gesättigt mit Methylglucosid.

[0037] Die ermittelten Umsätze aus zwei identischen Ansätzen und die verwendeten Reaktionsbedingungen (Molarer Überschuß an Acrylat und Lösungsmittelanteil) sind in folgender Tabelle 1 zusammengestellt: 40

Tabelle 1

Versuch	Bedingungen		Umsatz (%)		
	Lösungsmittel-Anteil	Acrylat-Überschuß	1. Ansatz	2. Ansatz	Mittelwert
A	4,8 ml/mmol	45 x	52,9	54,6	53,8
B	5 ml/mmol	10 x	32,9	32,5	32,7
C	8,6 ml/mmol	10 x	36,2	38,2	37,2
D	1 ml/mmol	10 x	47,7	55,5	51,6
E	-	10 x	13,8	13,3	13,6

[0038] Nach Stand der Technik ist ein mind. 45-facher Überschuss Ethylacrylat über Methylglucosid mit viel Lösungsmittel nötig (Ansatz A; Goede et al. 1993). Wird der Überschuss an Ethylacrylat auf das 10-fache reduziert, fällt der Umsatz erwartungsgemäß. Dies gilt sowohl bei gleichbleibendem (Ansatz B), wie auch bei erhöhtem Lösungsmittel-Anteil (Ansatz C). Überraschenderweise kann der erniedrigte Umsatz durch Reduzierung des Lösungsmittel-Anteils wieder ausgeglichen werden (Ansatz D). Wird das Lösungsmittel ganz weggelassen, fällt der Umsatz dramatisch (Ansatz E). 65

b) Versuche mit Methylacrylat

[0039] Gleiche Tendenzen wie mit Ethylacrylat zeigen sich auch bei Methylacrylat. Dazu wurden die folgenden Ansätze (F) bis (I) getestet.

Ansatz (F) bis (I)

5 mmol Methyl- α -D-glucopyranosid

50 bzw. 250 mmol Methylacrylat

5 bzw. 25 ml tert-Butanol

100 mg Novozym 435

1 g 5 Å Molsieb

24 h schütteln bei 40°C. Der Umsatz wurde nach Silylierung mittels GC bestimmt. In den Ansätzen lag Methylglucosid teilweise als Feststoff vor, d. h. die Reaktionslösung ist gesättigt mit Methylglucosid.

[0040] Die ermittelten Umsätze aus zwei identischen Ansätzen und die verwendeten Reaktionsbedingungen (Molarer Überschuß an Acrylat und Lösungsmittelanteil) sind in folgender Tabelle 2 zusammengestellt:

Tabelle 2

Versuch	Bedingungen		Umsatz (%)		
	Lösungsmittel-Anteil	Acrylat-Überschuß	1. Ansatz	2. Ansatz	Mittelwert
F	5 ml/mmol	50 x	53,1	51,2	52,2
G	5 ml/mmol	10 x	47,1	39,4	43,3
H	1 ml/mmol	50 x	81,9	77,3	79,6
I	1 ml/mmol	10 x	60,6	67,1	63,9

[0041] Bei einem 50-fachen Überschuß Methylacrylat über Zucker und 5 ml tert.-Butanol pro mmol Zucker erhielt man 52% Umsatz (Ansatz F). Wird der Zuckerüberschuß verringert, fällt der Umsatz erwartungsgemäß (Ansatz G). Wird nun auch der Gehalt an Lösungsmittel auf 1 ml pro mmol reduziert, stieg der Umsatz überraschend auf 64% an (Ansatz I, erfindungsgemäß). Durch die reduzierte Lösungsmittelmenge wurde auch bei 50-fachem Zuckerüberschuß überraschenderweise ein von 52% (Ansatz F) auf 80% (Ansatz H, erfindungsgemäß) erhöhter Umsatz gefunden.

Patentsprüche

1. Verfahren zur enzymatischen Synthese von Zuckeracrylaten, wobei man eine Zuckerverbindung in Gegenwart eines Acrylatgruppen übertragenden Enzyms in einem organischen Lösungsmittel umfassendes, flüssiges Reaktionsmedium mit einer Acrylsäureverbindung oder einem Alkylester davon umsetzt, wobei das organische Lösungsmittel in einem Anteil von weniger als etwa 4,8 ml pro mmol Zuckerverbindung enthalten ist; und das gebildete Zuckeracrylat nach Beendigung der Reaktion gegebenenfalls aus dem Reaktionsgemisch isoliert.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei Acrylsäureverbindung und Zuckerverbindung in einem molaren Verhältnis von etwa 10 : 1 bis 3 : 1 eingesetzt werden.

3. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die anfängliche Zuckerkonzentration im Bereich von etwa 0,1 bis 20 Mol/l, insbesondere 0,15 bis 10 Mol/l liegt.

4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Acrylsäureverbindung ausgewählt ist unter Acrylsäure, Niedrigalkyl-substituierter Acrylsäure und den Niedrigalkylestern davon.

5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Zuckerverbindung ausgewählt ist unter Mono- und Oligosacchariden und den veresterbaren Derivaten davon in optisch reiner Form oder als Stereoisomerenmisch.

6. Verfahren nach Anspruch 5, wobei das Monosaccharid ausgewählt ist unter Aldosen und Ketosen, insbesondere Aldo- und Keto-Pentosen und -Hexosen und den veresterbaren Derivaten davon, insbesondere Niedrigalkyl-Glykosiden; und wobei das Oligosaccharid ausgewählt ist unter Di- und Trisacchariden und den veresterbaren Derivaten davon.

7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Enzym ausgewählt ist unter Hydrolasen, vorzugsweise Esterasen (E.C. 3.1.-.-), wie insbesondere Lipasen (E.C. 3.1.1.3), Glykosylasen (E.C. 3.2.-.-) und Proteasen (E.C. 3.4.-.-) in freier oder immobilisierter Form.

8. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei das organische Lösungsmittel ausgewählt ist unter C₃-C₆-Alkanolen, insbesondere tert.-Butanol, tert.-Amylalkohol, Pyridin, Polyalkylenglykoldialkylether, Alkylencarbonat, C₃-C₆-Alkyl-, insbesondere tert.-Butyl-essigsäureester, Aceton, 1,4-Dioxan, 1,3-Dioxolan, THF, Dimethoxyethan, Dimethoxyethan, und Mischungen davon.

9. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei der Enzymgehalt im Reaktionsmedium im Bereich von

etwa 0,1 bis 10 Gew.-%, bezogen auf die eingesetzte Zuckerverbindung liegt.

10. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei die Reaktionstemperatur im Bereich von 0 bis etwa 70°C liegt.

11. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei das Reaktionsmedium ein- oder mehrphasig ist und worin die Reaktanden gelöst, suspendiert oder emulgiert vorliegen.

12. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei man während der Veresterung gegebenenfalls anfallenden Alkohol aus dem Reaktionsgleichgewicht entfernt.

13. Verfahren zur Herstellung von polymeren Zuckeracrylaten, wobei man wenigstens ein Zuckeracrylat nach einem Verfahren gemäß einem der vorherigen Ansprüche herstellt; das Zuckeracrylat aus dem Reaktionsgemisch gegebenenfalls abtrennt; und, gegebenenfalls zusammen mit weiteren Comonomeren, polymerisiert.

14. Polymeres Zuckeracrylat erhältlich nach einem Verfahren gemäß Anspruch 13.

15. Verwendung eines polymeren Zuckeracrylats nach Anspruch 14 zur Herstellung von Kosmetika, Pharmazeutika, Waschmitteln, Verdickern, Schutzkolloiden, Superabsorbern und Textilschlichten, Klebstoffen, Papier, Beton oder Dispersionen.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

- Leerseite -